

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	花岡 宏史
研究機関名	関西医科大学
所属部署名	光免疫医学研究所
役職名	研究所教授
研究課題名	革新的内視鏡治療のための局所投与用光免疫療法薬の創出
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

研究成果の概要

光免疫療法は、光に反応する薬剤を投与後、光を照射することで、がんを治療する新たな治療法である。従来の光免疫療法では、薬剤を点滴により全身投与し、その1日後に光を照射するというスケジュールで治療が行われている。この光免疫療法を内視鏡治療へと展開し、内視鏡下で見えているがんに対して治療を行うことを考えた場合、全身投与ではなく局所投与（内視鏡により見えてるがんに散布）した方が、簡便かつ大量に薬剤をがんに結合させることができると考えられる。そこで本研究では、内視鏡下での光免疫療法を実現するために、がんに対して局所投与するのに最適な光免疫療法薬の開発研究を計画した。薬剤の標的分子としては、がんを高発現していることが知られている上皮成長因子受容体（EGFR）を選択し、がん組織への浸透性を考慮して、従来の光免疫療法に用いられている抗体ではなく分子サイズの小さい薬剤の開発を試みた。EGFR に結合するタンパク質（リガンド）である EGF を母体とする薬剤を EGFR が発現する細胞に反応させ、光を照射したところ、細胞死は認められたがその効果は不十分であった。これは EGF が EGFR と結合後、速やかに細胞内に内在化してしまい、光免疫療法の作用機序である、光による細胞膜上での薬剤の化学的変化が起こらなかったためと考えられる。そこで内在化しにくいリガンドを母体とする薬剤を用いて同様の実験を行ったところ、治療効果が大きく向上させることに成功した。一方でタンパク質以外を母体とする薬剤として、EGFR に結合することが知られているペプチドを母体とする薬剤も合成し、その治療効果を確認したところ、治療効果は認められなかった。この原因として親和性の弱さおよび分子サイズの小ささが関与していると考えられ、今後はペプチドを複数結合した分子を設計・合成し、評価を行う予定である。